

一种甲壳低聚糖化合物及其制备方法

技术领域

本发明涉及甲壳低聚糖的制备技术的改进，具体讲是微波降解的甲壳低聚糖化合物及其制备方法。其属于海洋化工工程技术领域。

背景技术

众所周知，寡糖、低聚糖具有多种生物功能，其在抗癌药物、诊断试剂、植物生理、食品、化妆品等方面用途广泛，开发应用前景十分广阔。而且其与甲壳质和壳聚糖相比，具有十分突出的优点，如易溶于水、无抗原性，以及它们在宿主体内具有较弱的积累效应等。但目前由于寡糖、低聚糖的制备技术的繁杂和作用机制的研究尚不清楚，使得其价格十分昂贵。由此，寡糖、低聚糖在规模化应用上，就受到很大程度的限制。其主要原因就是寡糖、低聚糖的制备技术和作用机制的研究尚不够深入。这与我国丰富的甲壳质资源显然是不相称的。

众所周知，降解甲壳质、壳聚糖是制备寡糖、低聚糖的主要手段，但目前所应用的方法如酸降解，氧化降解，超声波降解等得到的产品产率低，大约在 10%~50%。而且重复性差，也就是所得糖的分子量及产率不稳。因产率低，大多数壳聚糖都被浪费，造成原料浪费严重，成本过高。因此研制或改进新的生产技术工艺，是降低成本，提高产率，扩大应用范围的关键问题。

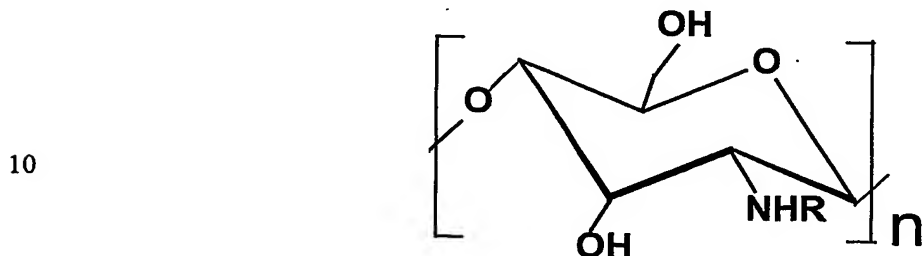
在 80 年代后期兴起的一项有机合成新技术，即——将微波辐射能技术取代传统加热方法应用于有机干、湿反应（合成）。有研究成果，如在 Diels—Alder 反应及其它成环反应的应用中，充分显示出了此新技术的广阔前景，其特点是反应快，产率高，受热均匀，产品质量均一。由于在微波场中进行化学反应时，是一种内加热反应形式，是离子迁移和极性分子的旋转使分子运动，而不会引起分子内部结构的改变，其使反应速度和选择性有极大的提高。在有机干、湿反应中微波的应用越来越广泛，使一些用常规加热方法很难进行的反应也找到了新的途径，且使一些不易发生反应的物质也变得活跃起来。然而，国内外对在电解质存在下微波降解壳聚糖制备寡糖、低聚糖尚未见报道。

发明内容

本发明的目的是利用丰富的甲壳质资源,提供一种甲壳低聚糖化合物及其制备方法,其甲壳低聚糖化合物具有多种生物功能,采用本发明方法能使低聚糖广为社会所用,造福于人类。

本发明的技术方案如下:

- 5 甲壳低聚糖化合物:是在电解质存在下,由微波辐射能降解壳聚糖制成,该化合物的典型结构式为:



其中 n 为聚合度, $n=3\sim150$, $R=H$ 和/或 Ac , 分子量在 $600\sim30000D$ 之间。

其制备方法如下:

- (1) 称取定量的壳聚糖粉末;
- 15 (2) 按 1: 8~30 重量倍的比例, 向称量的壳聚糖加入电解质溶液, 将称量的壳聚糖溶解成粘稠液体;
- (3) 将该粘稠液体, 搅拌均匀, 封盖后放于微波炉中, 在一定的微波辐射能下加热反应;
- (4) 再将该反应物用 1~10 M 的 $NaOH$ 、 KOH 或氨水中和至中性, 析出淡黄色
- 20 絮状沉淀物, 再在 $1\sim10^{\circ}C$ 冷藏柜中沉化 30 分钟以上;
- (5) 将上述沉化的淡黄色絮状沉淀物进行抽滤, 将所得滤饼在 $50\sim70^{\circ}C$ 下烘干;
- (6) 将烘干物粉碎至 20~100 目, 然后进行分子量测定, 取测定结果为分子量在 $600\sim30000D$ 之间的甲壳低聚糖作为甲壳低聚糖化合物的成品。

所述步骤 (2) 中的电解质溶液为在稀酸中加入电解质制成含电解质的酸溶液;

25 所述的电解质可以为 $NaCl$ 、 KCl 、 $CaCl_2$ 或 $FeCl_3$ 等; 所述稀酸可以为盐酸、醋酸、柠檬酸、酒石酸、甲酸等常用酸, 其酒石酸、柠檬酸浓度为 $0.5\sim4\%$ (W/V), 其盐酸、醋酸、甲酸等常用酸浓度为 $0.5\sim4\%$ (V/V); 所述含电解质的酸溶液中电解质的加入量为离子强度为 $0.01\sim0.1$; 所述步骤 (3) 中微波辐射能量为 $480\sim800W$; 所述步骤 (3) 中用微波辐射降解壳聚糖的反应时间为 $1\sim12min$;

30 所述含电解质的酸溶液为 $NaCl$ +稀酸溶液时, 所得产物的分子量范围为: 2.5

$\times 10^4 \sim 9.14 \times 10^3 \text{D}$; 所述含电解质的酸溶液为 KCl + 稀酸溶液时所得产物的分子量范围为: $2.0 \times 10^4 \sim 6.02 \times 10^2 \text{D}$; 所述含电解质的酸溶液为 CaCl_2 + 稀酸溶液时所得产物的分子量范围为: $1.8 \times 10^4 \sim 4.79 \times 10^2 \text{D}$ 。

本发明的优点在于:

- 5 1. 本发明采用微波降解技术在电解质作用下对壳聚糖进行降解, 得到具有多种生物功能的低聚糖-甲壳低聚糖化合物, 而且用含电解质的酸溶液在微波作用下降解壳聚糖所得产物的分子量范围 (在 $600 \sim 30000 \text{D}$ 之间), 远远小于纯酸溶液在微波作用下降解产物的分子量 (在 $2.00 \times 10^5 \sim 5.00 \times 10^5 \text{D}$ 之间), 确定了一种将壳聚糖变为水溶性壳聚糖的有效技术路线。
- 10 2. 本发明方法能够降低能耗, 减小污染, 节省时间和原料, 如用稀盐酸在传统加热情况下, 壳聚糖在 100°C 左右加热 3~6 小时变化不是很大, 分子量为 70 万左右。而本发明几分钟内就可以使壳聚糖的分子量剧变。
- 15 3. 采用本发明方法能使低聚糖广为社会所用, 如作为保健品促进人类身体健康, 增加人类机体免疫力, 且因产量高价钱可便宜, 为人类造福。确为一种开发具有产业化前景和广泛市场潜力的应用技术。

本发明原理是:

由于本发明微波辐射能量及其作用时间与含不同电解质的酸溶液种类三者的相互作用、综合协同作用, 使得降解壳聚糖是以内加热形式反应, 而不是分子内部结构改变的反应。在微波辐射能量作用下的酸降解反应是以离子迁移和极性分子的旋转, 20 来促使反应物间的分子运动; 而且酸溶液中氢离子有一定的催化作用, 促使壳聚糖溶解度加大, 降解速度加快。实验证明: 在醋酸和微波辐射能量作用下所得降解物质—甲壳低聚糖的分子量大于由盐酸和微波辐射能量所得降解物质—甲壳低聚糖的分子量。这是与它们解离氢离子的能力有关, 由于醋酸的解离速度要远远小于盐酸。在微波降解壳聚糖的反应中, 加入电解质后, 可以加强微波与水偶合, 即加快了体系的升温速度, 更快的产生过热现象, 而且微波辐射能加剧极性分子的运动, 大大增加了反 25 应物的碰撞频率, 因此在极低浓度的酸体系中, 加入一些金属盐可促进反应的进行。实验证明: 在微波降解壳聚糖反应中, 盐效应并不会影响糖环的结构, 反而使反应速度和选择性有极大地提高。因此, 在微波降解壳聚糖的反应中加入电解质后, 壳聚糖的降解速度加快了。

附图说明

图 1 为本发明一个实施例壳聚糖的红外谱图；

图 2 为本发明一个实施例含 NaCl 的酸溶剂作用下所得甲壳低聚糖的红外谱图；

图 3 为本发明一个实施例含 KCl 的酸溶剂作用下所得甲壳低聚糖的红外谱图；

5 图 4 为本发明一个实施例含 CaCl_2 的酸溶剂作用下所得甲壳低聚糖的红外谱图；

图 5 为本发明一个实施例纯酸溶剂作用下所得甲壳低聚糖的红外谱图；

图 6 为本发明一个实施例甲壳低聚糖的 ^1H NMR 图谱。

图 7 为本发明一个实施例化合物的典型结构式。

10 具体实施方式

下面结合附图和实施例对本发明作进一步详细说明，但本发明的保护范围不仅局限于以下实施例中。

实施例

本发明的在电解质作用下的微波制备甲壳低聚糖技术方法如下：

15 准确称取 0.1~3g 壳聚糖粉末（实施例 1~3 取 0.1g，实施例 5~6 取 1g，实施例 9~11 取 2g，实施例 12~15 取 3g，实施例 17~19 取 2.5g），用 8~30 倍的酸溶剂或含离子强度为 0.01~0.1 的电解质的酸溶剂（此酸溶液配制是固体电解质加入到定量的 2% 或其他浓度的稀酸中而使得电解质摩尔浓度为 0.1M 或其他），使其溶解成粘稠液体，搅均，封盖，将反应器放入微波炉中，分别在 480 W、640 W、800W，反应 3min、6min、
20 9min、12min。反应完毕，冷至室温，用 1~10M 的 NaOH、KOH 或氨水中和得淡黄色絮状沉淀（实施例 1~3、17~19 采用 NaOH，实施例 5~6 采用 KOH，实施例 9~11、12~15 采用氨水）；再在 1~10℃ 冷藏柜中沉化 30min 或以上，抽滤，所得沉淀在 50~70℃ 下烘干。将烘干物粉碎到 20~100 目，用乌氏粘度计测定分子量（测分子量的经典方法）。具体制备参数如表 1~8 所示。

25 表 1 不同剂量的电解质酸溶剂对降解产物的影响（以 HCl 为例）

溶剂用量	8	15	20	25	30
现象	粘度大	粘度稍大	粘度适当	粘度适当	粘度适当
产物颜色	深黄色	深黄色	黄色	黄色	淡黄色

表 2 不同沉化时间对降解产物产率的影响（以 HCl 反应 2 分钟为例）

沉化时间 (min)	30	60	120	180	240
产率 (%)	89.72	89.95	89.23	88.97	89.98

表 3 不同烘干温度对降解产物色泽的影响 (以 HCl 反应 2 分钟为例)

温度 (°C)	50	60	70
产物颜色	淡黄色	淡黄色	黄色
烘干时间 (h)	8	7	5

表 4 不同酸浓度对降解产物的影响 (以 HCl 为例)

酸浓度 (%)	0.5	1	2	3	4
对原料的溶解速度	慢	较慢	适当	适当	较慢
所需溶剂量	多	较多	适当	适当	较少

表 5 480W 下反应 3~12min 所得产物的分子量

实施例	时间 (min)	3	6	9	12
	酸剂				
1	0.1MNaCl+2%HCl	2.01×10^4	1.92×10^4	1.69×10^4	1.17×10^4
2	0.1MKCl+2%HCl	1.87×10^4	1.76×10^4	1.43×10^4	1.01×10^4
3	0.05M CaCl ₂ +2%HCl	1.65×10^4	1.57×10^4	1.24×10^4	9.28×10^3
4	2%HAc (比较例)	4.74×10^5	4.52×10^5	4.27×10^5	3.79×10^5
5	0.1MNaCl+2%HAc	2.23×10^4	2.09×10^4	1.83×10^4	1.42×10^4
6	0.1MKCl+2%HAc	1.97×10^4	1.88×10^4	1.69×10^4	1.31×10^4
7	0.05M CaCl ₂ +2%HAc	1.73×10^4	1.64×10^4	1.38×10^4	1.04×10^4

表 6 640W 下反应 3~12min 所得产物的分子量

实施例	时间 (min)	3	6	9	12
	酸剂				
8	2%HCl (比较例)	4.23×10^5	3.97×10^5	3.62×10^5	3.16×10^5
9	0.1MNaCl+2%HCl	1.94×10^4	1.76×10^4	1.45×10^4	1.02×10^4
10	0.1MKCl+2%HCl	1.69×10^4	1.52×10^4	1.21×10^4	9.13×10^3
11	0.05M CaCl ₂ +2%HCl	1.51×10^4	1.43×10^4	1.12×10^4	8.97×10^3

表 7 800W 下反应 3~12min 所得产物的分子量

实施 例	时间 (min) 酸剂	3	6	9	12
12	2% HCl (比较例)	3.89×10^5	3.42×10^5	2.89×10^5	2.10×10^5
13	0.1M NaCl + 2% HCl	1.72×10^4	1.43×10^4	1.14×10^4	9.14×10^3
14	0.1M KCl + 2% HCl	1.49×10^4	1.13×10^4	8.73×10^3	7.92×10^3
15	0.05M CaCl ₂ + 2% HCl	1.37×10^4	1.03×10^4	8.01×10^3	6.79×10^3

表 8 不同微波能量下在 12 分钟时所得产物的分子量

实施例	微波能量 (W)		480	640	800
	酸剂				
16	2% HCl (比较例)		3.41×10^5	3.16×10^5	2.10×10^5
17	0.1M NaCl +2% HCl		1.17×10^4	1.02×10^4	9.14×10^3
18	0.1M KCl +2% HCl		1.01×10^4	9.13×10^3	7.92×10^3
19	0.05M CaCl_2 +2% HCl		9.28×10^3	8.97×10^3	6.79×10^3

本发明的在电解质作用下、微波制备的甲壳低聚糖谱图分析:

参见图 1~5 可知, 红外光谱的主要基团峰为: 3410cm^{-1} 左右为 O—H、N—H 的伸缩振动峰, 2924cm^{-1} 左右为 C—H 的伸缩振动峰, 1623cm^{-1} 、 1513cm^{-1} 左右为 N—H 的变角振动, 分子较大, 使得它的三个峰重叠而分为两个峰, 1088cm^{-1} 左右为 C—N 的吸收峰 (因此峰很强, 因此不是 C—C 吸收峰), 651cm^{-1} 左右的峰也为 NH₂ 的峰, 证明 NH₂ 基团并未被破坏, 1380cm^{-1} 左右为 C—H 的变形振动, 1248cm^{-1} 左右为 O—H 的面内变形振动, 1153cm^{-1} 左右为 C—O—C 吸收峰, 895cm^{-1} 左右为 β —端基差向异构的 C—H 变角振动, 证明微波并未破坏多糖的环状结构。并由谱图可知, 在溶剂中加入 KCl、NaCl、CaCl₂ 电解质进行壳聚糖降解反应, 盐效应并不会影响糖环的结构。所谓盐效应的含义是在弱电解质溶液中, 加入与弱电解质没有相同离子的强电解质, 而使弱电解质的离解度略微增大的效应, 称为盐效应。盐效应的产生机理, 是由于强电解质的加入, 使溶液中离子间的相互牵制作用增强, 离子结合成分子的机会减少, 降低了分子化的程度, 因而达到平衡时, 弱电解质的离解度比未加入强电解质时略微大些。本实施例中, 壳聚糖是弱电解质, 所加的 NaCl 等为强电解质; 弱电解质是不能完全电离的, 而强电解质可发生完全电离。从红外谱图中发现: 降解产物甲壳低聚糖与壳聚糖的红外谱图一致, 这证明糖环结构并未破坏, 而且由降解产

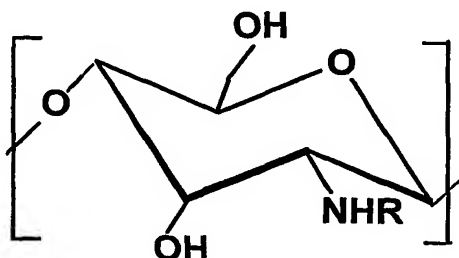
物甲壳低聚糖的红外谱图可以看出, 不管加入何种电解质以及各电解质的离子强度有多大, 在各红外谱图中主要峰的位置几乎一致, 说明峰位置与加入电解质的种类无关, 与各电解质的离子强度大小也无关。

本发明的甲壳低聚糖的核磁谱图分析参见图 6, 其中 2.04 ppm 的基团峰是由于乙酰氨基未脱干净, 其上的甲基峰; 其他氢 ($H_2 \sim H_6$) 的基团峰主要在 3.2~4.2ppm。甲壳低聚糖中氢的位移参见表 9。

表 9 甲壳低聚糖中氢的位移

H_1	H_2	H_3	H_4	H_5	H_{6a}	H_{6b}
5.49	3.76	4.13	3.98	3.87	3.23	3.29

如图 7 所示, 其化合物的结构式为:



其中 n 为聚合度, 在 3~150 范围内, $R=H$ 和 Ac , 分子量在 600~30000D 之间。

实施例 20

与实施例 1 不同之处在于: 所述稀酸采用柠檬酸, 其浓度为 4%; 其结果得分子量为 $1.17 \times 10^4 D$ 的产品。

各实施例中, 所得沉淀在 1~10℃ 中沉化效果是一样的, 均是沉淀慢慢沉于瓶底, 沉化所用时间、产品质量等方面无大差别。

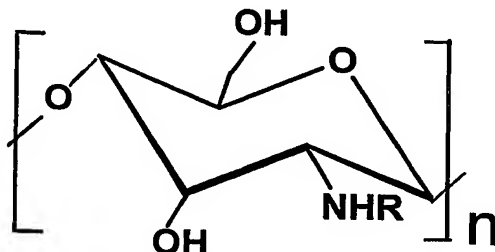
1~20 各实施例中, 电解质酸溶剂的加入量均采用 60ml。所取壳聚糖为 2g。

本发明所述稀酸还可以为酒石酸、甲酸、磷酸等其它常用酸; 所述电解质还可以为 $FeCl_3$ 等。

权 利 要 求 书

1. 一种甲壳低聚糖化合物，其特征在于：其在电解质存在下，由微波辐射能降解壳聚糖制成的甲壳低聚糖化合物，该化合物的典型结构式为：

5



10 其中 n 为聚合度， $n=3\sim150$ ， $R=H$ 和/或 Ac ，分子量在 $600\sim30000D$ 之间。

2. 一种甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：在电解质作用下进行微波降解，其步骤如下：

- 1) 称取定量的壳聚糖粉末；
- 2) 按 1: 8~50 重量倍的比例，向称量的壳聚糖加入电解质溶液，将称量的壳聚糖溶解成粘稠液体；
- 3) 将该粘稠液体，搅拌均匀，封盖后在微波辐射下加热反应；
- 4) 再将该反应物用 1~10 M 的 $NaOH$ 、 KOH 或氨水液中和至中性，析出淡黄色絮状沉淀物，再在 $1\sim10^{\circ}C$ 温度下沉化 30 分钟以上；
- 5) 将上述沉化的淡黄色絮状沉淀物进行抽滤，将所得滤饼在 $50\sim70^{\circ}C$ 下烘干；
- 6) 将烘干物粉碎至 20~100 目，然后进行分子量测定，取测定结果为分子量在 $600\sim30000D$ 之间的甲壳低聚糖作为甲壳低聚糖化合物的成品。

3. 根据权利要求 2 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述步骤 2) 中的电解质溶液为在稀酸中加入电解质制成含电解质的酸溶液。

4. 根据权利要求 3 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述的电解质可以为 $NaCl$ 、 KCl 、 $CaCl_2$ 或 $FeCl_3$ 。

5. 根据权利要求 3 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述含电解质的酸溶液中电解质的加入量为离子强度为 $0.01\sim0.1$ 。

6. 根据权利要求 3 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述稀酸可以为盐酸、醋酸、柠檬酸、酒石酸、甲酸等常用酸，其酒石酸、柠檬酸浓度为 $0.5\sim4\%$ (W/V)，其盐酸、醋酸、甲酸等常用酸浓度为 $0.5\sim4\%$ (V/V)。

7. 根据权利要求 2 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法, 其特征在于: 所述步骤 3) 中微波辐射能量为 480~800W。

8. 根据权利要求 2 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法, 其特征在于: 所述步骤 3) 中用微波辐射降解壳聚糖的反应时间为 1~12min。

5 9. 根据权利要求 2、3、7 或 8 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法, 其特征在于: 所述含电解质的酸溶液为 NaCl+稀酸溶液时, 所得产物的分子量范围为: $2.5 \times 10^4 \sim 9.14 \times 10^3 D$ 。

10 10. 根据权利要求 2、3、7 或 8 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法, 其特征在于: 所述含电解质的酸溶液为 KCl+稀酸溶液时所得产物的分子量范围为: $2.0 \times 10^4 \sim 6.02 \times 10^2 D$ 。

11. 根据权利要求 2、3、7 或 8 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法, 其特征在于: 所述含电解质的酸溶液为 $CaCl_2$ +稀酸溶液时所得产物的分子量范围为: $1.8 \times 10^4 \sim 4.79 \times 10^2 D$ 。

经修改的权利要求

[国际局收到日：2004年7月2日 (02.07.2004);

将原始权利要求1删除，原始权利要求2-11重新编排为权利要求1-10，
(共3页)]

1. 一种甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：在电解质作用下进行微波降解，其步骤如下：

5 1) 称取定量的壳聚糖粉末；

2) 按 1: 8~50 重量倍的比例，向称量的壳聚糖加入电解质溶液，将称量的壳聚糖溶解成粘稠液体；

3) 将该粘稠液体，搅拌均匀，封盖后在微波辐射下加热反应；

4) 再将该反应物用 1~10 M 的 NaOH、KOH 或氨水液中和至中性，析出淡黄色絮状沉淀物，再在 1~10℃温度下沉化 30 分钟以上；

5) 将上述沉化的淡黄色絮状沉淀物进行抽滤，将所得滤饼在 50~70℃下烘干；

6) 将烘干物粉碎至 20~100 目，然后进行分子量测定，取测定结果为分子量在 600~30000D 之间的甲壳低聚糖作为甲壳低聚糖化合物的成品。

2. 根据权利要求 1 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述步骤 15 2) 中的电解质溶液为在稀酸中加入电解质制成含电解质的酸溶液。

3. 根据权利要求 2 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述的电解质可以为 NaCl、KCl、CaCl₂ 或 FeCl₃。

4. 根据权利要求 2 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述含电解质的酸溶液中电解质的加入量为离子强度为 0.01~0.1。

5. 根据权利要求 2 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述稀酸 20 可以为盐酸、醋酸、柠檬酸、酒石酸、甲酸等常用酸，其酒石酸、柠檬酸浓度为 0.5~4% (W/V)，其盐酸、醋酸、甲酸等常用酸浓度为 0.5~4% (V/V)。

6. 根据权利要求 1 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述步骤 3) 中微波辐射能量为 480~800W。

7. 根据权利要求 1 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述步骤 25 3) 中用微波辐射降解壳聚糖的反应时间为 1~12min。

8. 根据权利要求 1、2、6 或 7 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：所述含电解质的酸溶液为 NaCl+稀酸溶液时，所得产物的分子量范围为：2.5×10⁴~9.14×10³D。

9. 根据权利要求 1、2、6 或 7 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：

所述含电解质的酸溶液为 KCl+稀酸溶液时所得产物的分子量范围为： $2.0 \times 10^4 \sim 6.02 \times 10^2 \text{D}$ 。

10. 根据权利要求 1、2、6 或 7 所述甲壳低聚糖化合物的制备方法，其特征在于：
所述含电解质的酸溶液为 CaCl_2 +稀酸溶液时所得产物的分子量范围为： $1.8 \times 10^4 \sim 4.79 \times 10^2 \text{D}$ 。

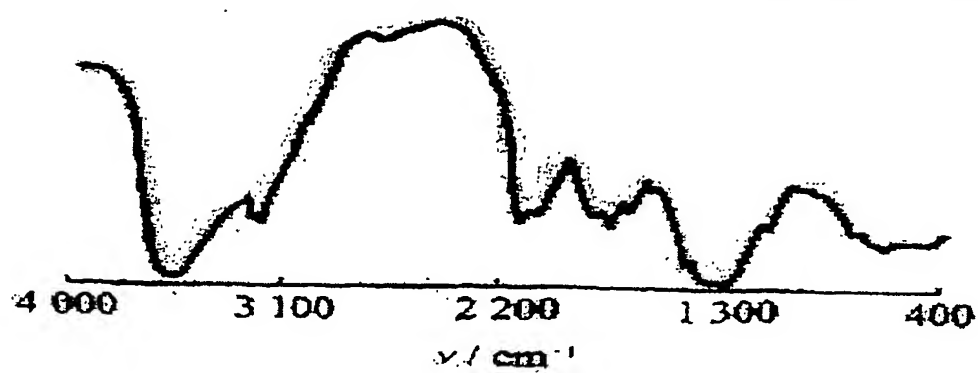


图 1

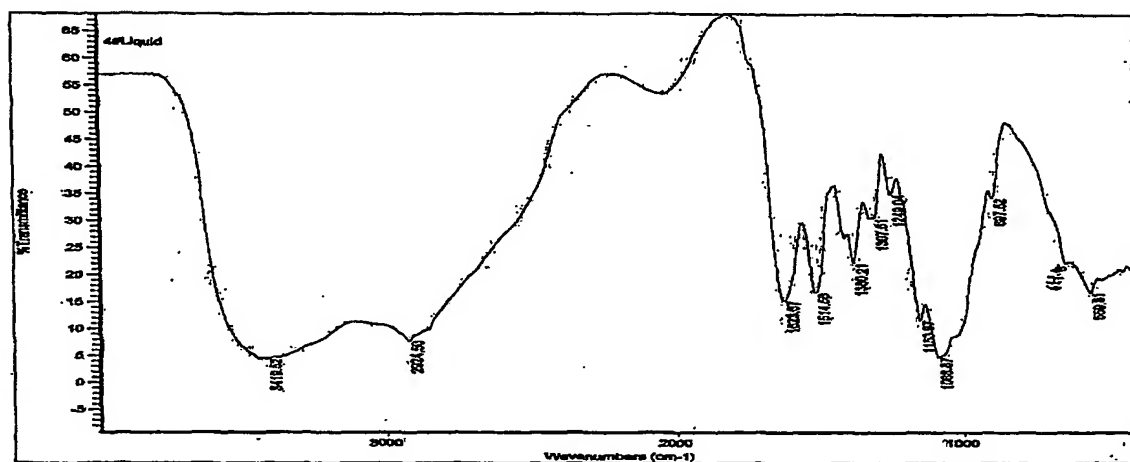


图 2

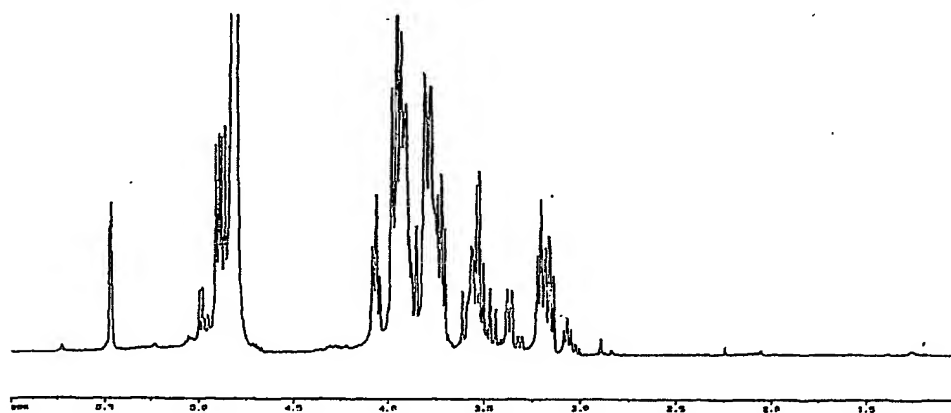


图 6

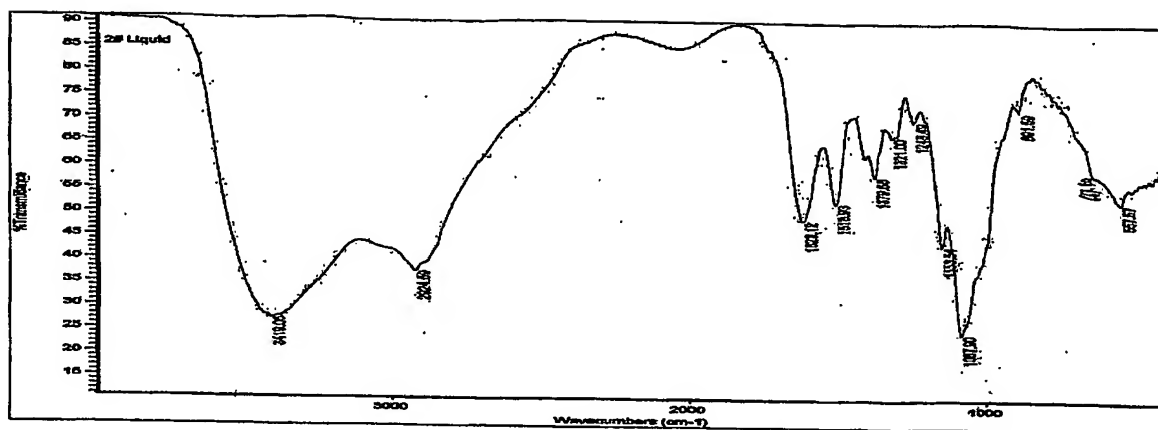


图 3

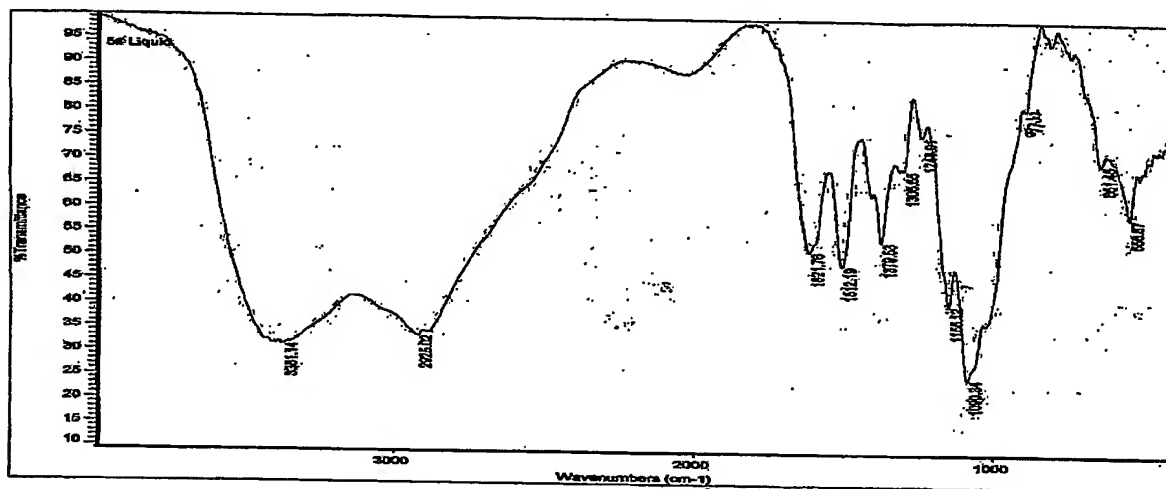


图 4

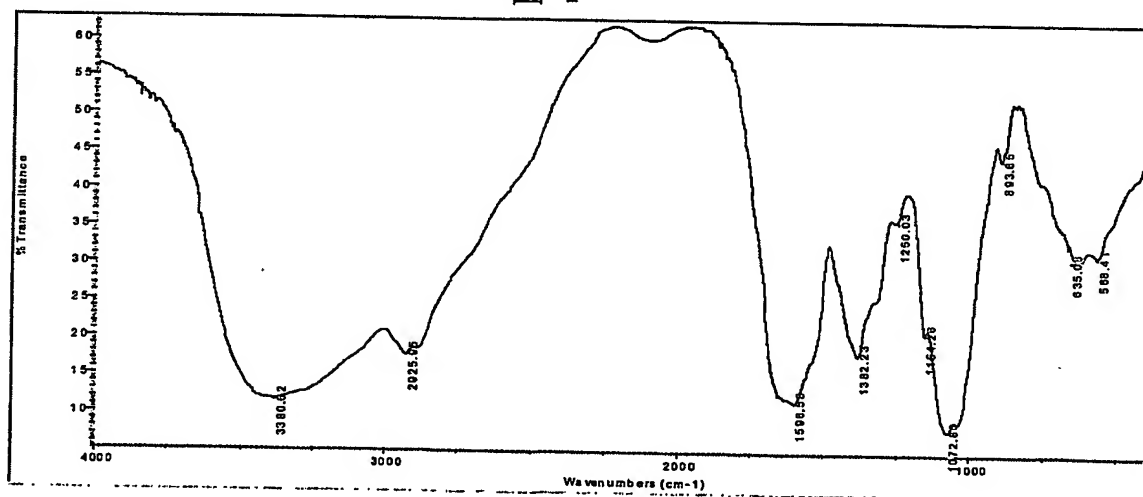


图 5

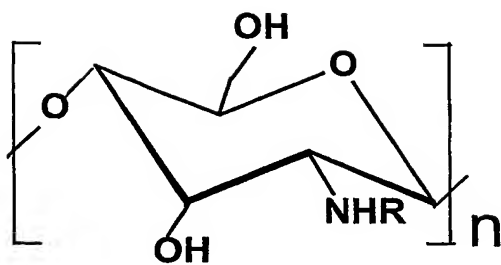


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN03/00847

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7 C08B37/08,C08J3/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC C08B,C08H,C08J3/28,A61K31/40,A61K47/36

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP9031105A(JAPAN ATOMIC ENERGY RES INST),04.February1997(04.02.97),abstract and claims	1
X	Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, Volu. 23 No 3, 2002, DING,Yinghong ETAL "The rapid preparation of water-soluble chitosan under micro wave radiation", Page132-133	1
X	Journal of Guangdong University of Technology, Vol.16 No.1, March 1999,LIANG,Liang ETAL, "Study on Preparation of Chitosan with Microwave New Technology",Page64-65	1
A	CN1210867A(XU,Guangting),17.March1999(17.03.99),claims	1
A	CN1329095A(TANG,Zijin),02.January2002(02.01.02),claims	1
A	US4159932A(PENISTON Q P),03.July1979(03.07.19),claims	1

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search

23. Apr. 2004 (23.04.2004)

Date of mailing of the international search report

27. MAY 2004 (27.05.2004)

Name and mailing address of the ISA/CN
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District,
100088 Beijing, China
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer

Baiyu

Telephone No. 86-10-62085548

Form PCT/ISA /210 (second sheet) (July 1998)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN03/00847

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN1363612A(XU, Yunlong), 14. August 2002 (14.08. 02)	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN03/00847

Patent document cited in research report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP9031105A	04.February1997	none	
CN1210867A	17.March1999	none	
CN1329095A	02.January2002	none	
US4159932A	03.July1979	none	
CN1363612A	14.August2002	none	

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN03/00847

A. 主题的分类

IPC7 C08B37/08,C08J3/28

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)

IPC C08B,C08H,C08J3/28,A61K31/40,A61K47/36

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和, 如果实际可行的, 使用的检索词)

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求编 号
X	JP9031105A(JAPAN ATOMIC ENERGY RES INST),04.02 月 1997(04.02.97),摘要和 权利要求书	1
X	中国生化药物杂志, 第 23 卷第 3 期, 2002 年, 丁盈红等, “微波辐射快速制备 水溶性壳聚糖”, 第 132—133 页	1
X	广东工业大学学报, 第 16 卷第 1 期, 1999 年 3 月, 梁亮等, “微波新技术制备 壳聚糖的研究”, 第 64—65 页	1
A	CN1210867A(许光庭),17.03 月 1999(17.03.99),权利要求书	1
A	CN1329095A(唐梓进),02.01 月 2002(02.01.02),权利要求书	1
A	US4159932A(PENISTON Q P),03.07 月 1979 (03.07.79) ,权利要求书	1
A	CN1363612A(徐云龙), 14.08 月 2002 (14.08.02) , 权利要求书	1

☐ 其余文件在 C 栏的续页中列出。

☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的专用类型:

“A” 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利

“L” 可能引起对优先权要求的怀疑的文件, 为确定另一篇
引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引
用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布的在后文件, 它与申请不相
抵触, 但是引用它是为了理解构成发明基础的理论或原理

“X” 特别相关的文件, 仅仅考虑该文件, 权利要求所记载的
发明就不能认为是新颖的或不能认为是具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件
结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时,
权利要求记载的发明不具有创造性

“&” 同族专利成员的文件

国际检索实际完成的日期

23.06.2003 (23.06.2004)

国际检索报告邮寄日期

27.5月 2004 (27.05.2004)

国际检索单位名称和邮寄地址

ISA/CN

中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)

传真号: 86-10-62019451

受权官员

白玉

电话号码: 86-10-62085548



国际检索报告
关于同族专利成员的情报国际申请号
PCT/CN03/00847

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利成员	公布日期
JP9031105A	04.02 月 1997	无	
CN1210867A	17.03 月 1999	无	
CN1329095A	02.01 月 2002	无	
US4159932A	03.07 月 1979	无	
CN1363612A	14.08 月 2002	无	